

# Lectin histochemistry of normal and neoplastic peripheral nerve sheath

|             |   |
|-------------|---|
| 著者          | 松村 憲一   |
| 発行年         | 1993-12-17  |
| その他の言語のタイトル | 正常末梢神経および末梢神経腫瘍のレクチン組織化学<br>セイジョウ マッショウ シンケイ オヨビ マッショウ シンケイ シュヨウ ノ レクチン ソシキ カガク |
| URL         | <a href="http://hdl.handle.net/10422/1983">http://hdl.handle.net/10422/1983</a> |

|             |   |
|-------------|---|
| 氏名・（本籍）     | 松 村 憲 一（滋賀県）  |
| 学 位 の 種 類   | 博士（医学）  |
| 学 位 記 番 号   | 博士（論）第135号  |
| 学位授与の要件     | 学位規則第4条第2項該当  |
| 学位授与年月日     | 平成5年12月17日  |
| 学 位 論 文 題 目 | Lectin histochemistry of normal and neoplastic peripheral nerve sheath<br>1. Lectin binding pattern of normal peripheral nerve in man<br>2. Lectin binding patterns of schwannoma and neurofibroma<br>(正常末梢神経および末梢神経腫瘍のレクチン組織化学. 1. ヒト正常末梢神経のレクチン結合態度. 2. 神経鞘腫, 神経線維腫のレクチン結合態度) |
| 審 査 委 員     | 主査 教授 挾 間 章 忠<br>副査 教授 前 田 敏 博<br>副査 教授 半 田 譲 二   |

## 論 文 内 容 要 旨

### 〔目 的〕

糖結合性タンパク質であるレクチンは、特定の糖鎖と結合することが知られている。本研究では、ヒトの正常末梢神経、神経鞘腫、神経線維腫のレクチン結合態度を調べ、特に末梢神経の腫瘍化に伴う細胞膜表面の糖鎖構造の変化について検討した。

### 〔方 法〕

対象は9例の正常末梢神経、31例の神経鞘腫、6例の神経線維腫である。神経線維腫全例と4例の神経鞘腫は神経線維腫症の患者で、4例の神経鞘腫は再発腫瘍であった。2例の正常末梢神経は剖検時に、それ以外は全て手術時の採取し、10%ホルマリンで固定後にパラフィン切片を作製した。室温下で12種類のビオチン化レクチン（Con A, PSA, LCA, RCA-1, PNA, SBA, SJA, BSL-1, HPA, WGA, s-WGA, UEA-1; 10  $\mu$ g/ml）と反応させ、ABC法で結合部位を調べた。PNA, SBA, SJA, BSL-1, HPA, WGAの結合反応では、0.5U/mlのneuraminidase (NA) にて前処理を行った。神経線維腫では、その各構成細胞（シュワン細胞、線維芽細胞、perineurial cell）のレクチン結合性を検討するために、連続切片にてレクチン、S-100, collagen type 4, EMAに対する免疫染色を行い、更にRCA-1, PNAではこれらの免疫染色と二重染色も加えた。コントロールには、各レクチンを0.2Mのハプテン糖で予め反応させたものを使用し、その結合特異性を確認した。

### 〔結 果〕

1. 正常末梢神経；①シュワン細胞：手術標本では、Con A, PSA, LCA, RCA-1, s-WGA, WGA, PNA・NAとの反応が見られ、この内Con AとWGAとの結合は特に強く、RCA-1では一部に弱い染色が見られたのみであった。結合はcytoplasm全体にほぼ均一に見られた。SBAとHPAとの結合は認められなかった。剖検標本では、SBA・NAとHPA・NAの結合も見られた。②PNAはperineurial cellへの特異的反応を示した。③ミエリン：手術標本では、Con A, PSA, LCA, WGA, s-WGA, PNA・NAで結

合が見られた。剖検標本では、更にSBA・NAとHPA・NAで反応が認められた。2. 神経鞘腫；Con A, PSA, LCA, RCA-1, WGA, s-WGA, PNA・NAとの結合は、正常末梢神経のシュワン細胞と同様であったが、新たにSBA・NA, HPA・NAに対する陽性反応がみられ、PNA・NAの結合性は低下した。Con A, PSA, LCA, RCA-1, WGA, PNA・NAでは、Antoni type Bの方がtype Aよりもその結合が強い傾向があったが、type Aの中でも腫瘍細胞によりその染色性が異なっていた。神経線維腫症を伴った症例、再発腫瘍におけるレクチン結合態度の変化はなかった。3. 神経線維腫；①シュワン細胞は、正常末梢神経と比較し、HPA・NAで新たに結合が見られ、PNA・NAでその結合が弱くなった。神経鞘腫で認めたSBA・NAの反応は見られなかった。②fibroblast-like cellは、SBA, HPA, PNA, SJA, BSL-1, UEA-1以外の全てのレクチンと結合した。③腫瘍辺縁に見られるperineurial cellのレクチン結合性は、正常末梢神経と同様であった。PNAは同細胞に特異的に結合し、EMAとほぼ同様の染色パターンを示した。④全例でSJA, BSL-1の結合は全く見られず、BSL-1・NAとUEA-1は血管内皮細胞のみに結合した。

#### [考 察]

①諸レクチンとの結合態度より、正常末梢神経のシュワン細胞とperineurial cellの細胞膜表面におけるmannose/glucose, NAcGLc, galactose, sialic acidの存在が示された。PNAの結合態度は、更にperineurial cellにterminal Gal  $\beta$  1,3 NAcGal chainが存在し、シュワン細胞では同糖鎖がシアル化されていることを示した。②正常末梢神経のシュワン細胞と神経鞘腫のレクチン結合性を比較すると、シュワン細胞の腫瘍化に伴い、sialic acid-Gal  $\beta$  1,3GalNAc鎖が減少し、新たにsialic acid-GalNAc鎖が出現したと考えられる。③レクチン結合性は、組織の分化度と相関すると言われるが、本研究では、再発腫瘍、神経線維腫症を伴った症例で明らかなレクチン結合態度の差はなかった。しかし、腫瘍細胞が不均一な染色性を示したのは、個々の細胞の分化度の違いを反映している可能性がある。④Antoni type Aとtype Bの染色の強さの相違は、両者のレクチン結合部位の数の差によるものと推測される。⑤神経線維腫と正常末梢神経のレクチン結合態度を比較すると、その変化がシュワン細胞に見られ、perineurial cellでは認められなかった。また、神経線維腫のシュワン細胞と神経鞘腫の腫瘍細胞におけるレクチン結合性の差は、両細胞の分化度の違いを示すと思われる。⑥PNAは正常末梢神経と神経線維腫のperineurial cellに特異的に結合し、同細胞のmarkerの一つになり得る。

#### [結 論]

①末梢神経、神経鞘腫、神経線維腫のレクチン結合態度を示した。②シュワン細胞の腫瘍化に伴い、細胞膜表面の糖鎖構造に変化が起きることを明らかにした。③PNAはperineurial cellのmarkerの一つになり得る。

### 学位論文審査の結果の要旨

レクチンは、特定の糖鎖と結合するタンパク質あるいは糖タンパク質であり、細胞の識別あるいは腫瘍化に伴う細胞膜表面の糖鎖構造の変化の証明に有用である。本研究は、12種類のレクチン（Con A, PSA, LCA, RCA-1, PNA, SBA, SJA, BSL-1, HPA, WGA, s-WGA, UEA-1）のヒト正常末梢神経、神経鞘腫、神経線維腫に対する結合性を調べ、末梢神経の腫瘍化に伴う細胞表面の糖鎖構造の変化について検討したものである。

1) 諸レクチンとの結合態度により、正常末梢神経のシュワン細胞とperineurial cellの細胞膜表面にmannose/glucose, N-acetylglucosamine, galactose, シアル酸の存在が示された。更に、perineurial cellにはgalactose  $\beta$ 1,3 N-acetylgalactosamine 鎖が存在し、シュワン細胞では同糖鎖がシアル化されていることが明らかとなった。

2) 神経鞘腫では、シュワン細胞の腫瘍化に伴い、シアル酸-galactose  $\beta$ 1,3 N-acetylgalactosamine鎖が減少し、新たにシアル酸-N acetylgalactosamine鎖が出現した。また、腫瘍細胞の不均一な染色性が個々の細胞の分化度の違いを反映し、Antoni type Aとtype Bの結合性の差がレクチン結合部位の数の差に由来していることが示唆された。

3) 神経線維腫のシュワン細胞は、mannose/glucose, N-acetylglucosamine結合型レクチンと反応し、線維芽細胞ではそれらの染色性がより強く認められた。正常末梢神経と神経線維腫のperineurial cellは、PNAと特異的に結合した。神経線維腫を構成する細胞のうち、シュワン細胞のみに腫瘍化に伴う糖鎖構造の変化が見られた。また、神経鞘腫細胞と神経線維腫のシュワン細胞のレクチン結合態度にも差が認められ、両細胞の分化度の違いも示された。

以上本研究は、現在まで十分に検討されていなかったヒト正常末梢神経、神経鞘腫、神経線維腫のレクチン結合性と末梢神経の腫瘍化に伴う糖鎖構造の変化を明らかにし、また、末梢神経のoncogenesisを解明する手段や細胞のmarkerとしてのレクチンの有用性を示した点で意義が深く、博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。